OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アルギニン・インバランスによる腫瘍の発育抑制に関する研究
Author(s)	中西, 久仁夫
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30027
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【18】

氏名・(本籍)	中西久仁夫
学位の種類	医学博士
学位記番号	第1766号
学位授与の日付	昭和44年5月20日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	アルギニン・インバランスによる腫瘍の発育抑制に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 芝 茂 (副査) 教授 坂本幸哉 教授 田中武彦

論文内容の要旨

〔目　的〕

腫瘍の増殖抑制と栄養の問題については，種々検討されてきたが，これは担癌宿主の代謝異常と密接に関連して，はなはだ困難なもののようである。

ただ，担癌の初期においては，癌の発育は外的栄養によって支配され，宿主の代謝はいまだその増殖を支持する方向に傾いていないことが指摘されている。

私は癌の術後はこの担癌初期に近似するという考えから，癌患者の術後管理のうち，もっとも基本的な問題である栄養補給により，とり残された癌組織の増殖を抑制することが可能であるか否かを検討しようとした。

従来，腫瘍の発育抑制と蛋白栄養の関係は必須アミノ酸欠乏の条件下で検討されたものが多く，特定のアミノ酸過剰負荷による研究はほとんど見当らない。

そこで，私はアミノ酸インバランスという観点から，各種アミノ酸の過剰添加食餌で飼育した場合，腫瘍発育に対する効果を宿主におよぼす影響との関連において，総合的に観察しようとして以下の実験を行なった。

〔方法ならびに成績〕

I　アミノ酸インバランスの腫瘍発育に対する影響

(方法)　実験動物は阪大純系動物飼育場で繁殖せしめた Sprague-Dawley 系雌ラットで，生後4～5週，体重65g前後のものである。ラット入手後，直ちに各試験区に分けて1匹1室飼いとし，8%カゼイン基本飼料を水とともに十分与えて1週間飼育したのち実験に供した。試験飼料はこの基本飼料に5%の割合でアミノ酸を添加したものである。

実験腫瘍は Walker carcinosarcoma 256 で，生食水で細胞浮遊液として 10^7個を右腋窩部

皮下に接種した。

実験は移植と同時に試験飼料にて飼育を開始し，移植10日後に動物を屠殺し，腫瘍を摘出し秤量した。対照群は終始8％カゼイン基本飼料で飼育したが，isocaloric の条件を満たすため投与量を制限して与えた。飼料は毎日一定時間に水で練って与え，摂取量は乾物換算して求めた。

（成績）

1　各種アミノ酸過剰投与の中，宿主への影響が少なく，腫瘍の発育を著明に抑制するものはアルギニン（Arg）の場合であった。

2　アルギニン・インバランスでみられたと同じ現象がチトルリンやオルニチン・インバランスの場合でもみられ，オルニチンとアスパラギン酸（Asp）の併用のインバランスでは，その腫瘍発育抑制に対する効果はさらに著明であった。

3　アルギニン・インバランスによるこの現象は吉田肉腫と呑竜系シロネズミの系でも認められた。

Ⅱ　アルギニン・インバランスの腫瘍発育抑制機構

この現象の発現機構解明を Arg の腫瘍細胞に対する直接作用と担癌宿主の代謝を介しての間接作用との2方向から検討した。

（方法）　直接作用は組織培養法（同型培養）により，Eagle の基礎培地に種々の濃度に Arg を添加，HeLa 細胞の増殖におよぼす影響を検討した。

間接作用はアルギニン・インバランスにした担癌動物の尿中尿素排泄量を測定する一方，腫瘍組織へのカルバミル・リン酸の取込みを検討しようとして，L-Asp^{14}C(U) を tracer として吟味した。すなわち，L-Asp^{14}C 腹腔内投与3時間後，腫瘍組織をとり出し，Schmidt-Thannhauser の方法で核酸を分別，液体 Scintillation Counter で radioactivity を測定した。

（成績）

1　組織培養法により，Arg の腫瘍細胞への影響を基礎培地 Arg 濃度の100倍の濃度まで観察したが，抑制作用はみとめられなかった。

2　アルギニン・インバランス状態で，担癌動物の尿素生成は著明に増加しており，尿素回路は明らかに拡大されている。

3　カルバミル・リン酸のピリミジン合成径路を Asp^{14}C の核酸への取込み指標として観察したが，Arg 投与の状態では対照に較べて明らかに低下していた。

〔総　　括〕

8％カゼイン，各種アミノ酸添加インバランス条件下に担癌動物に対する影響を癌・宿主相互関係の観点から検討し，アルギニン・インバランスがとくに，宿主への影響が少なく著明な腫瘍発育抑制効果を示すことを実証した。アルギニン・インバランスの腫瘍発育抑制機構は生体内発生 NH_3 の処理をめぐって，宿主の尿素回路と腫瘍組織でのピリミジン合成系の競合がおこり，重複前駆体であるカルバミル・リン酸が主として尿素回路の方に流れ，その結果として，腫瘍細胞

での de novo のピリミジン合成系が抑制されるためであろうと考えられる。もとより，このことはアルギニン・インバランスによる腫瘍発育抑制機構のすべてを説明するものではないが，これが大きく関与しているものと考える。

論文の審査結果の要旨

この論文は癌患者の術後栄養の問題を担癌初期のそれになぞらえて検討したものである。すなわち，担癌動物をアルギニン添加食で飼育すると，宿主への影響は少なく，著明な腫瘍発育抑制効果のあることを実証し，その作用機構として尿素回路の拡大を重視している。

これは癌術後の栄養補給の問題に重要な成績である。